

学校编码: 10384  
学 号: 200225087

分类号 \_\_\_\_\_ 密级 \_\_\_\_\_  
UDC \_\_\_\_\_

厦 门 大 学  
硕 士 学 位 论 文

**Gemini 表面活性剂诱导的卵磷脂囊泡  
结构的转变与破裂——联接基长度的影响**

**Gemini Surfactant-induced Leakage and Structural  
Change of Lecithin Vesicles: the Effect of Spacer Length**

张 春 艳

指 导 教 师: 韩国彬 教授

专 业 名 称: 物理化学

论文提交日期: 2005-5

论文答辩时间:

学位授予日期:

答辩委员会主席: 吴金添 教授

评阅人:

2005 年 5 月

# 目 录

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| 摘要.....                            | I  |
| Abstract.....                      | II |
| 第一章 前言.....                        | 1  |
| 1.1 膜模拟和膜模拟剂.....                  | 1  |
| 1.1.1 细胞膜模拟概述.....                 | 1  |
| 1.1.2 细胞膜模拟系统.....                 | 2  |
| 1.1.3 不同膜模拟剂的比较.....               | 3  |
| 1.2 囊泡.....                        | 5  |
| 1.2.1 囊泡的制备.....                   | 6  |
| 1.2.2 两亲分子结构和囊泡的形成.....            | 7  |
| 1.2.3 囊泡的性质.....                   | 10 |
| 1.2.4 囊泡的应用.....                   | 11 |
| 1.3 Gemini 表面活性剂.....              | 11 |
| 1.3.1 Gemini 表面活性剂概况.....          | 11 |
| 1.3.2 联接基对季铵盐Gemini表面活性剂性质的影响..... | 13 |
| 1.4 表面活性剂—脂质体体系.....               | 16 |
| 1.4.1 表面活性剂—脂质体体系研究现状.....         | 16 |
| 1.4.2 Gemini表面活性剂—脂质体体系研究意.....    | 18 |
| 第二章 Gemini表面活性剂—脂质体体系研究的理论依据.....  | 20 |
| 2.1 表面活性剂诱导膜溶解的机理概述.....           | 20 |
| 2.2 表面活性剂在脂双层上的吸附—渗透模型.....        | 22 |
| 2.3 脂质体融合机理.....                   | 25 |

|                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| 2.4 桥联作用.....                    | 27        |
| 2.5 脂质体的稳定性和 DLVO 理论.....        | 29        |
| <b>第三章 实验部分.....</b>             | <b>33</b> |
| 3.1 实验试剂.....                    | 33        |
| 3.2 仪器.....                      | 34        |
| 3.2.1 仪器使用.....                  | 34        |
| 3.2.2 实验主要表征仪器及其工作原理.....        | 34        |
| 3.2.2.1 动态光散射及其工作原理.....         | 34        |
| 3.2.2.2 电泳光散射技术及其工作原理.....       | 37        |
| 3.3 实验方法.....                    | 39        |
| 3.3.1 Tris 缓冲溶液 (pH 7.4) 的配..... | 39        |
| 3.3.2 季铵盐二聚表面活性剂的合成.....         | 39        |
| 3.3.3 卵磷脂囊泡的制备.....              | 39        |
| 3.3.4 吊片法测定表面活性剂溶液的临界胶束浓.....    | 40        |
| 3.3.5 浊度的测定.....                 | 40        |
| 3.3.6 水力直径, Zeta 电位的测定.....      | 40        |
| 3.3.7 负染色法透射电镜.....              | 40        |
| <b>第四章 表面活性剂—脂质体相互作用的研究.....</b> | <b>41</b> |
| 4.1 高盐缓冲溶液中表面活性剂的临界胶束浓度.....     | 41        |
| 4.2 增溶作用.....                    | 43        |
| 4.2.1 12-8-12 诱导脂质体溶解的三阶段.....   | 44        |
| 4.2.2 各表面活性剂/脂质体体系的浊度曲.....      | 46        |
| 4.3 动态光散射.....                   | 49        |
| 4.4 Zeta 电势 ( $\zeta$ ).....     | 51        |

|                 |    |
|-----------------|----|
| 4.5 透射电镜技术..... | 54 |
|-----------------|----|

## 第五章 联接基长度对表面活性剂—脂质体相互作用的影响.....59

|                     |    |
|---------------------|----|
| 5.1 囊泡的融合与分裂过程..... | 59 |
|---------------------|----|

|                     |    |
|---------------------|----|
| 5.2 表面活性剂的分子构型..... | 60 |
|---------------------|----|

|                |    |
|----------------|----|
| 5.3 联接基长度..... | 61 |
|----------------|----|

|                 |    |
|-----------------|----|
| 5.4 表面电荷密度..... | 64 |
|-----------------|----|

## 第六章 总结.....66

|           |    |
|-----------|----|
| 参考文献..... | 68 |
|-----------|----|

|         |    |
|---------|----|
| 致谢..... | 81 |
|---------|----|

## 摘 要

双分子层、囊泡、单分子层、胶束等常用作细胞膜研究的膜模拟剂。囊泡（或称脂质体）由于其特有的稳定性和包容性，能够为各种特殊反应提供适宜的微环境而被广泛用于药物载体的研究中。本文采用天然磷脂——卵磷脂，通过乙醇注射法，制得结构完整的单室球状脂质体，研究联接基团为聚亚甲基链的系列季铵盐 Gemini 表面活性剂(简称 12- $s$ -12,  $s=4, 6, 8$ ;  $s$  为联接基中亚甲基的数目) 及相应单尾单头基表面活性剂 DTAB 各自在脂质体中的行为，来模拟物质在细胞膜上的吸附和渗透过程。

通过浊度测量、动态光散射、Zeta 电位、透射电镜等方法，表面活性剂—脂质体相互作用过程中聚集体的形态、大小、表面荷电性质的变化得到了充分的考察。研究表明，阳离子表面活性剂在脂质体表面的特征吸附使得原本荷负电的脂质体表面带上了正电荷。从 DTAB、12-4-12、12-6-12 到 12-8-12，随联接基从无到有，从短到长，表面活性剂诱导脂双层溶解的速度增快，6 小时内脂质体/12-8-12 体系从囊泡到胶团的转变完全，而脂质体/DTAB 体系 48 小时内囊泡结构仍然存在。另外，透射电镜证明了各表面活性剂/脂质体体系在从囊泡到胶团的转变过程中存在着彼此各不相同的中间态聚集体。

本文从联接基的长度着手，讨论了联接基的存在与否，以及联接基的长度对表面活性剂的头基距离的影响，发现头基距离影响了表面活性剂在两相界面排列的紧密程度，以及表面活性剂离子头基和疏水尾链在脂双层中的位置，从而造成脂质体的表面电荷、大小、结构、渗透性等的变化。

因此，调节联接基的长度可控制脂双层溶解的速度。该研究成果可应用于药物缓释的研究中，以控制胶囊中药物的释放速度。

关键词：膜模拟，脂质体，Gemini 表面活性剂

## Abstract

Bilayer, vesicle, monolayer and micelle are often used as membrane mimetics. As the vesicle has special stability, can be used as inclusion body and can afford proper microenvironment for different reactions, it is seen as wonderful drug carriers.

In this work, large unilamellar vesicle (LUV) was got by the ethanolic injection method using lecithin as membrane mimetic. To mimetic the adsorption and penetration process occurring in membrane, the interaction of dodecyltrimethylammonium bromide (DTAB) or gemini surfactants alkanediyl- $\alpha,\omega$ -bis (dimethyldodecylammonium bromide) (referred to as 12- $s$ -12,  $s$  representing carbon number of the alkanediyl spacer) with lecithin vesicles was investigated respectively by turbidity measurement, dynamic light scattering (DLS), zeta-potential ( $\zeta$ ) and transmission electron microscope (TEM) techniques.

Due to the specific absorption of cationic surfactants on the bilayer, the negatively charged liposome surface was modified to positively charged surface. From the conformation of surfactants, the spacer length and head-group charge density, the absorption behavior of 12- $s$ -12 ( $s = 4, 6, 8$ ) on the bilayer was discussed and compared with that of DTAB. To the liposome/DTAB system, there still existed vesicles structures even after interacting 48h. While to liposome/12- $s$ -12 systems, the spacer affects the position of the headgroups of gemini surfactants in the bilayer, and accelerates the interaction of 12- $s$ -12 with liposome. The longer the spacer is, the stronger the ability of surfactants to make liposome vesicle-to-micelle transformation is. To the 12-8-12/liposome system, the transformation completed within 6h. And the elaborate shapes or the structures of intermediate aggregates can be observed by TEM.

---

So it is possible to control the solubilization speed of membrane bilayer by accommodating the length of spacer in gemini surfactants. The results can be applied in the drug releasing to control the drug releasing speed from capsules.

Keywords: membrane mimetic, liposome, gemini surfactant

---

# 第一章 前言

## 1.1 膜模拟和膜模拟剂

### 1.1.1 细胞膜模拟概述

细胞膜一般是由 40-50% 的类脂和 50-60% 的蛋白质组成，其厚度大约 8 nm。按照流体镶嵌模型<sup>[1]</sup>，由磷脂和糖脂等类脂构成的双分子层是生物膜的基本骨架，而蛋白质则包埋于磷脂基质中，可以从两侧表面嵌入或穿透整个双层分子，起着渗透屏障的作用。双分子层的每个磷脂分子都可以自由横向移动，其结果使双分子层具有流动性、柔韧性、高电阻性及对高极性分子的不通透性。因此，生物膜结构不是僵硬、静止的，而是动态、流动的结构<sup>[2]</sup>。

细胞膜的存在，使细胞成为一种开放系统，它参与调控细胞的物质、能量和信息的代谢过程。细胞的种种功能，象识别、融合、胞吞、胞泌、细胞间相互作用、激发性、易位、输运和渗透等都是膜为媒介的过程。

膜模拟化学主要研究胶束、单分子层、双分子层、囊泡、主-客体系和聚离子等有序组合体的特性和应用，是近年来迅速发展起来的一门新兴科学，是化学、物理学、生物学基础边缘学科和多种工程技术的汇合点。进行细胞膜模拟的研究具有如下意义：

首先，有助于认识许多生命现象，对膜结构的认识还可为物理学的发展作新的启迪。

其次，研究在比较简单的体系中模拟膜为媒介的过程，并以此为基础，开发这种新颖化学的实际应用。我们可以利用胶束、单分子层、双分子层、囊泡、主-客体系和聚离子这些统称为膜模拟剂的物质来组成底物、改变微环境和反应性、以及用作载体。目前已经应用于反应性控制、光化学太阳能的转换和贮存、分子的识别和输运、药物胶囊化、以及为底物和酶提供独特的环境<sup>[3]</sup>。如今，



随着膜模拟化学的发展，反胶束、囊泡和聚离子等还广泛应用于制备各种结构的纳米功能材料中<sup>[4]</sup>。

1.1.2 细胞膜模拟系统

膜模拟剂分为两类：(1)由表面活性剂组成，起主体作用 (2)在聚合物主干上有电离基团。其中由表面活性剂和磷脂等两亲分子在溶剂中分散、聚集的分子有序体占主要部分。表面活性剂是由疏水和亲水两部分组成的两亲分子。极性头基之间的排斥和碳氢链之间的缔合的相反力导致表面活性剂在水中的聚集。当水溶液中表面活性剂的浓度超过临界胶束浓度（CMC）就在溶液中形成胶束，随着浓度增加依

形成球状胶束、棒状胶束和液晶相；在非水溶剂若有痕量水存在，表面活性剂之间的偶极-偶极离子对相互作用的结果成反胶束。若增加水的度，将形成较大的聚集。如果水的浓度进一步增开始出现油包水微乳。表面活性剂的有机溶液展在水面上，则在空气水的界面形成单层；若单分子层转移到固体支物上就可形成多分子合适的表面活性剂能够

成双层，双层有两类：第一类，在小针孔的口上形成平的黑（或双层）类脂膜，

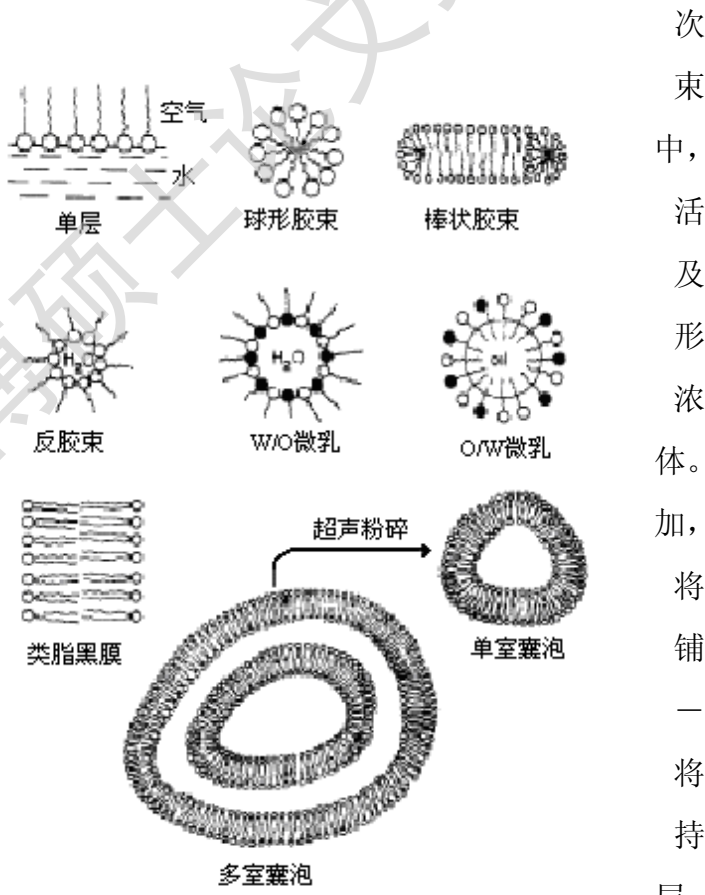


图 1.1 不同介质中表面活性剂的自组装体结构简略图<sup>[5]</sup>

---

BLM；第二类，封闭的双层囊泡，由类脂膨胀形成。各组合有序体的组织结构如图 1.1 所示。图中各种结构都是简单化了的。实际上，目前还没有一个模型能完美到如实地模拟出复杂膜集合体。

上述这些有序组合体作为膜模拟剂，具有如下特性：(1) 使反应物增溶、浓集、分隔、组织化和定域化；(2) 保持质子和/或反应物的梯度；(3) 改变量子效率；(4) 改变电离势；(5) 改变氧化和还原电势；(6) 改变离解常数；(7) 影响有方向性的电子取代；(8) 改变光物理途径和速率；(9) 改变化学途径和速率；(10) 使反应物、中间物、过渡态及产物稳定；(11) 把产物（电荷）分开；和(12) 它们本身是化学稳定的、光学透明的、光化学非活性的。当然，不是全部模拟物都满足所有这些功能或者对所有的应用提供独特的介质。

### 1.1.3 不同膜模拟剂的比较

不同表面活性剂的膜模拟剂之间形态差别很大。水溶液中的胶束是直径为 4-10 nm 的球体。反胶束具有类似大小。微乳和囊泡的直径大得多，分别为 5-500 nm 和 30-1000 nm<sup>[4]</sup>。由冠醚、穴状配体、环糊精及有关的主体提供的空腔比较小。单层的大小依赖于底相的表面积和表面压。BLM 被限制在一个相对小的针孔内；聚离子的重均分子量可以达几百万。

各有序组合体的稳定性也各不相同。胶束、微乳和囊泡在它们形成之后可以保持稳定较长的时间。在相近条件下，单层可以保持同样长的时间，而 BLM 却很少延续超过二三小时。

相变是单层、BLM 和囊泡的一个重要性质。由于与表面积—表面压等温线有关，单层可以气态，液态或固态形式存在。BLM 和囊泡的热致相变只涉及类脂排列方式的改变而没有改变双层总的结构面貌。低于相变温度时，BLM 和囊泡的表面活性剂组分以高度有序的“固”态存在，它们的烷基链呈全反构象。在相变温度以上，由于歪扭转动和扭折形成的结果，类脂变成“流体”。在 BLM 和囊泡内还有表面活性剂的其他运动，如分段运动和转动、侧向扩散及回

---

转等。胶束体系通常没有温度诱发的相变。聚离子可以发生构象变化，甚至可能引起二级和三级的结构改变。

膜模拟剂还能提供适合不同反应的各种微环境：

水溶胶束“内部”的表观微粘度大约为  $8\text{mPa}\cdot\text{s}$ <sup>[6]</sup>；通过改变被捕集水团的大小，连续改变反胶束微环境的有效极性，可使反胶束中的水分子获得相当于苯的极性<sup>[7]</sup>；o/w微乳具有一个相当大的烃内部区。这为捕集大量疏水分子提供了高度非极性的微环境；单层在靠近它们的头基附近提供了相对极性的微环境，其碳氢尾周围的微环境则与表面压，即构成单层的表面活性剂彼此接近的程度有关；囊泡双层不象单层那样容易变形，它们提供比胶束更为刚性的内部。脂质体中的微粘度可以高达  $200\text{mPa}\cdot\text{s}$ <sup>[8]</sup>。由于质子通过囊泡壁的渗透性可以急剧减小，因此在脂质体内的水与体相水之间存在相当大的pH梯度，并可保持几小时<sup>[8,9]</sup>。囊泡还具有渗透活性，在高渗溶液中收缩，低渗溶液中膨胀，于是被脂质体捕集的水逐渐与位于囊泡内表面上的头基结合。

冠醚和环糊精具有完全限定的疏水性空腔，结构的变化或腔体大小的改变只引起微环境的较小变化。聚离子周围的微环境可以变化很大，官能团的性质和种类及总的构象是影响微环境的因素。

综上所述，在研究之前，应充分考虑各种膜模拟剂的不同特点来选择膜模拟剂。例如，微乳和囊泡能满足把高浓度的极性和非极性分子组织进每个聚集体的要求。聚离子等易从反应中分离出来，是有机合成优先考虑的介质。BLM和囊泡特有的双电层的电势梯度，则可以为许多实际应用所利用。

所有的膜模拟剂中，单层和双层对材料和设备的要求很高，特别是单层的制备要求洁净度特别高，双层的稳定性又差，目前单层和双层主要限于光化学和膜介电性质的研究。而囊泡制备相对简单，对脂质体进行修饰，可以使其获得某些与生物体相似的性质，从而作为细胞模型在生物体结构功能研究和模拟

---

方面具有重要意义<sup>[10]</sup>。另外，囊泡特有的包容性和稳定性，又使其在药物载体方面的研究走向了应用阶段<sup>[11]</sup>。

## 1.2 囊泡

细胞膜和细胞器的基本结构都是由两亲分子的双分子层闭合或折叠而成，因此双分子层在膜模拟的研究中处于重要的地位。双分子层亦即层状胶团，其基本结构如McBain对层状胶团所描绘的那样<sup>[12]</sup>：像两把牙刷毛对毛地合在一起，“毛”代表表面活性剂疏水基。囊泡是特殊的双分子层，当双分子层聚集结构在水溶液中形成时，为避免双层边缘处成膜分子的碳氢基与水相接触，以便降低体系的能量，双层有可能弯曲，边缘自行闭合，便形成所谓的囊泡结构。

许多天然的和合成的表面活性剂和在水中不能缔合成胶团的磷脂，分散于水中时会自发形成被称为囊泡或脂质体的聚集体。囊泡和脂质体都是以两亲分子定向双分子层为基础的封闭双层结构，其中包含一个或多个水室。一般认为囊泡是此类聚集体的总称，而脂质体则特指由磷脂形成的囊泡。脂质体是人类最早发现的囊泡体系。Stoeckenius<sup>[13]</sup>在1959年发现磷脂在水中会溶胀形成多层结构。随后，Bangham等在1965年证明它具有闭合双分子层结构，能将一些离子捕集在其内部水体之中<sup>[14]</sup>。从此，囊泡便在生命科学及许多高新技术领域的研究中扮演着重要角色。由合成表面活性剂组成的闭合双层结构，有时被称作表面活性剂囊泡或合成囊泡。本文中对脂质体和囊泡不作区分。

囊泡的形状多为大致球形、椭球形或扁球形，也曾观察到管状囊泡<sup>[15]</sup>。根据大小与脂双层的数目，脂质体可分为如下几类<sup>[3]</sup>：单室小囊泡（SUV，直径20-50 nm）、单室大囊泡（LUV，直径0.1-10  $\mu\text{m}$ ）、多室囊泡（MLV，直径100-800 nm）等。单室囊泡只有一个封闭的双层包裹着水相；多室囊泡则是多个两亲分子封闭成同心球式的排列，不仅中心部分，而且各个双层之间都包有水。其中，单室大囊泡有利于生物大分子，特别是酶分子的捕获，而且它能重新使膜蛋白处于功能性的状态。多室囊泡是胆固醇的主要载体，常用于胆固醇

---

结石的研究中<sup>[16]</sup>。

### 1.2.1 囊泡的制备

制备囊泡可采用多种方法。最简单的是让两亲化合物在水中溶胀，自发生成囊泡<sup>[3]</sup>。例如，将磷脂溶液涂于锥形瓶内壁，待溶剂挥发后形成磷脂膜附着在瓶上，加水于瓶中，磷脂膜便自发卷曲，形成囊泡进入溶液中。根据应用目的以及内容物的性质，人们开发了很多种制备脂质体的方法，有反向蒸发法、溶剂注入法、冷融法、钙诱导融合法、超声波法、旋涡分散法、前体脂质体法、复乳法、乙醇—喷射法等<sup>[17-19]</sup>。囊泡的制备一般包括三个步骤：首先是脂质体原料的水合和非均质囊泡的形成，然后将囊泡均质化，最后将脂质体分离或分散到相应的介质中。常用的方法为以下两种<sup>[20]</sup>：

(1) 反向蒸发法。类脂溶于有机溶剂，待混合均匀后，小心地将有机溶剂蒸发出去，容器内壁上就会形成平板双层膜，再与欲包封物质的水溶液混合，就可形成脂质体。

(2) 溶剂注入法。将成膜类脂物质及脂溶性物质（如药物）共溶于有机溶剂中（乙醇或乙醚），然后将此溶液用注射器缓慢加入到50~60℃的缓冲溶液中，不断搅拌至溶剂全部蒸发为止，即可制得脂质体。由这两个方法制备成多室囊泡和(或)单室囊泡。在相变温度以上时，对多层囊泡进行超声，则形成单室囊泡，其直径为30~60 nm，囊泡的壁厚一般为5 nm 左右，每个囊泡含有80000~100000 个表面活性剂分子。

脂质体制备过程中应注意几个问题<sup>[20]</sup>：首先，应注意脂质体的稳定性，脂质体的稳定性与膜质材料的相转变温度有密切的联系，氢化卵磷脂比不饱和卵磷脂有更高的相转变温度，因而制得的脂质体稳定性好。其次，不同制备方法制得脂质体形状和大小均不同。用超声法制得的脂质体容易出现结构缺陷；反相蒸发法制得的是多层脂质体，经过凝胶过滤或经挤压过小孔，可以得到尺寸较小和多分散性较小的多室囊泡<sup>[21]</sup>甚至单室囊泡<sup>[22, 23]</sup>，但是这样一来，将导

致囊泡组分的流失；注射法的条件温和，易制得完整，单分散的单室大脂质体，但残余溶剂较难除尽。另外，在制备的过程中，还要解决脂质体的富集与分离和脂质体的分析等问题。

### 1.2.2 两亲分子结构和囊泡的形成

两亲物质或表面活性剂极具吸引力的一点就是具有生成各种形状分子有序聚集体的能力：高于临界胶束浓度以上后，表面活性剂在水中依次自组装成球型胶束，柱状结构、层状胶束和逆六方柱形胶束、液晶结构或微乳液<sup>[24]</sup>。自组装体的形状、尺寸及表面电荷状况与表面活性剂单元分子的几何形状产生的空间体积效应，表面活性剂烷基链间的疏水相互作用，头基间的静电斥力或水化层阻力造成的彼此间的排斥密切相关<sup>[25]</sup>。

从分子形状上对自组装体的各种形状的粗略判断为：当亲水头部横截面积（ $A_p$ ）大于疏水尾部横截面积（ $A_{np}$ ）时，易于形成高曲率的结构（如球形）；若二者面积大小相当，双层结构是最稳定的一种形式；而当 $A_p$  小于 $A_{np}$ 时，容易形成反胶束<sup>[26]</sup>。

用来说明分子构型对自组装体形状的影响的更常用的经验公式是Israelchvili<sup>[27]</sup>提出的临界堆积参数 $P$ 的概念：

$$P = \frac{V_c}{l_c A_0}$$

其中 $V_c$ 是表面活性剂疏水部分的体积， $l_c$ 是疏水链的最大伸展长度， $A_0$ 为亲水基在紧密排列的单层中占有的平均面积。两亲分子的结构与自组装体的形状的关系见表1-1。

表1-1 两亲分子结构对自组装体形成的影响<sup>[20]</sup>

| 临界堆积参数 | $P \leq 1/3$ | $1/3 < P < 1/2$ | $1/2 < P < 1$ | $P \approx 1$ | $P > 1$ |
|--------|--------------|-----------------|---------------|---------------|---------|
| 两亲分子结构 | 大头单尾         | 小头单尾            | 大头双尾          | 小头双尾          | 小头双尾    |

|        |    |      |      |      |        |
|--------|----|------|------|------|--------|
| 临界堆积形状 | 锥形 | 平头锥形 | 平头锥形 | 圆柱形  | 倒置平头锥形 |
| 自组装体形状 | 球形 | 圆柱形  | 柔性双层 | 平行双层 | 球形等    |
| 自组装体类型 | 胶束 | 胶束   | 囊泡   | 胶束   | 反胶束    |

表1-2是对表1-1的补充。囊泡是典型的自组装体，要形成囊泡，两亲分子的临界堆积参数在1/2~1之间，分子结构应为大头双尾的平头锥形。因此在一个极性头基上连有两条疏水链（双链结构）的两亲分子，如某些天然磷脂双棕榈酰磷脂酰胆碱，卵磷脂等易形成囊泡。一些合成的双尾表面活性剂，如双烷基季铵盐和双烷基磷酸盐也可以形成囊泡<sup>[15]</sup>。最近又发现混合表面活性剂，特别是混合正负离子型表面活性剂可以自发形成囊泡<sup>[16,28]</sup>，它们甚至在尚无胶团生成的低浓度区已有囊泡生成。这些表面活性剂分子结构的共同特点是带有两条碳氢尾巴和较大头基。

表1-2 *P*值与分子结构和聚集体形状的关系<sup>[17]</sup>

| <i>P</i> 值( $V_c/l_cA_0$ ) | 表面活性剂分子形状 | 表面活性剂聚集体形状 |
|----------------------------|-----------|------------|
| $< 1/3$                    |           |            |
| $1/3 - 1/2$                |           |            |
| $1/2 \sim 1$               |           |            |
| 1                          |           |            |
| $> 1$                      |           |            |

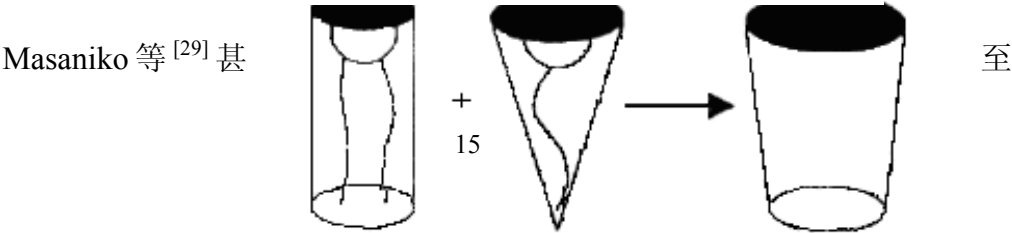


图 1-2 表面活性剂的几何结构示

提出了一个很有意思的囊泡形成模型来说明表面活性剂分子的几何形状对水溶液中聚集体形状的决定作用。双链分子二（十二烷基二甲基溴化铵）（DDAB）是圆柱状的，相应地形成层状双层，十二烷基硫酸钠（SDS）分子是圆锥状的，因而形成球状胶束。进一步增加DDAB极性头基的横截面积，如将DDAB的反离子换为OH<sup>-</sup>，这时分子形状为平头锥形（杯状），则自发形成囊泡。将DDAB与SDS混合，亦能自发形囊泡，其原因是在DDAB-SDS界面上存在着离子对，这意味着为准三链表面活性剂，导致了杯状结构的形成，从而产生囊泡聚集体。SDS在DDAB分子中的渗透有助于囊泡的自发形成，但随着渗透量的增加，其几何形状从柱状→杯状→接近圆锥状，DDAB-SDS聚集体相应地从巨型囊泡经小型囊泡变胶束(见图1.2)。

1.2.3 囊泡的性质

(1) 稳定性

囊泡，特别是磷脂形成的脂质体，是表面活性剂有序组合体在水中的分散体系，其本身具有相对的稳定性。由于形成囊泡的物质在水中的溶解度很小，迁移的速度很慢，因此囊泡常常可以稳定几周甚至几个月。相对于层状结构，囊泡结构具有熵增加的优势，这也有利于囊泡结构的稳定。采用冷冻干燥保存脂质体，在脂质体中加入  
合  
制  
物  
时  
周  
体  
适的防冻剂<sup>[30]</sup>，利用聚合诱导剂成聚合脂质体等，都能使脂质体  
理化学稳定性得以继续提高。另外，分子进出囊泡也需要较长的  
间，长达数小时、数日、甚至数<sup>[31]</sup>。这些特殊的稳定性使得脂质

具有药物输送和缓释功能。

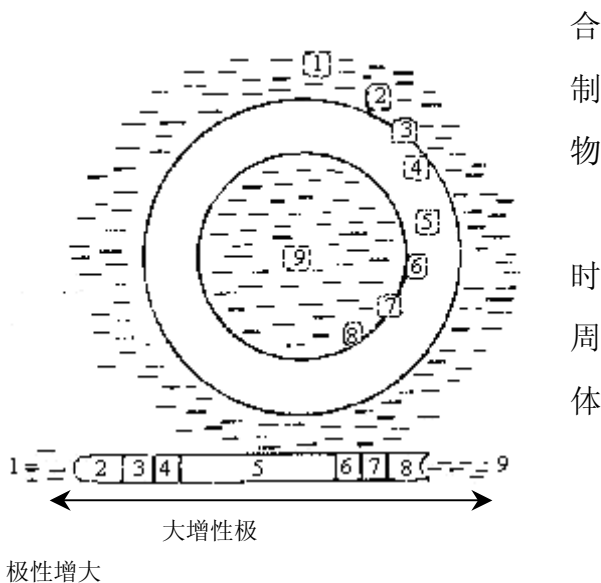


图 1.3 囊泡溶液的 9 个区域。图下方标注各



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库